

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

par

Sarah MARGULIÈS, née KRAUSE

Née le 5 Mai 1900, à Lodz (Pologne)

LA FLORE VAGINALE NORMALE

RÔLE DU BACILLE DE DÖDERLEIN ET APERÇUS THÉRAPEUTIQUES

Travail de la Maternité de Lariboisière

Service du Docteur L. DEVRAÏNE

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

1939

IMPRIMERIE FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

PARIS

a

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

par

Sarah MARGULIÈS, née KRAUSE

Née le 5 Mai 1900, à Lodz (Pologne)

LA FLORE VAGINALE NORMALE

RÔLE DU BACILLE DE DÖDERLEIN ET APERÇUS THÉRAPEUTIQUES

Travail de la Maternité de Lariboisière

Service du Docteur L. DEVRAIGNE

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELLAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	I. VY-SOLAL.
Clinique gynécologique	M. DUCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale
 BERNARD (E.) .Pathologie médicale
 BESANÇON (J.) .Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale
 COSTE Pathologie médicale
 DOGNGN Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D' ALLAINES .. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale
 MOREAU Pathologie médicale
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.
 PUENIOT Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIRE... Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-
VALLERY-RADOT
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD Puériculture.
RUPPE Education physique.
WEIL-HALLÉ Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES CHERS PARENTS

A MON MARI

Le Docteur J. MARGULIES

Médecin auxiliaire aux Armées

Avec toute ma tendresse.

A MA CHERE FILLE DIANE

A MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL

Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A notre Maître le Docteur L. DEVRAIGNE
Commandeur de la Légion d'Honneur
Chef du Service de la Maternité de Lariboisière

*Avec toute notre reconnais-
sance.*

A mes amies les Docteurs Cécile et Marie SEGAL

Avec toute mon affection.

A notre ami, le Docteur B. GINSBOURG

Lauréat de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
notre thèse et dont la collabora-
tion nous a été précieuse. Toute
notre reconnaissance.*

A notre ami, le Docteur DELORO

*Qui nous a aidé dans la rédac-
tion de ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Professeur HARTMANN. 1923

Professeur WIDAL. 1924. In memoriam

Professeur Pierre DELBET. 1924

Professeur Agrégé A. SCHWARTZ. 1925

Professeur Agrégé RIBIERRE. 1925. In memoriam

Professeur Agrégé LERI. 1926. In memoriam

Professeur GUILLAIN, 1927

Professeur TERRIEN. 1927

Professeur DEBRE. 1927

Professeur BRINDEAU. 1928

INTRODUCTION

Les recherches anciennes de Döderlein et de Krönig et Menge avaient montré l'importance physiologique de la flore microbienne du vagin normal, et insisté sur la présence constante de bacilles lactiques antagonistes des espèces pathogènes.

Or l'intérêt de ces considérations s'est notablement accru au cours de ces dernières années, avec les progrès de l'endocrinologie génitale.

Nous savons désormais que la biologie des bacilles lactiques est en rapport étroit avec la teneur en glycogène des cellules vaginales, et que cette richesse en glycogène est elle-même fonction de l'imprégnation folliculaire de l'organisme.

Ainsi, des mécanismes très complexes et très délicats, que nous commençons à bien connaître, règlent la composition de la flore microbienne du vagin, et viennent démontrer l'importance de cette flore chez la femme saine.

C'est à l'étude de ces relations que nous avons voulu consacrer notre thèse inaugurale, en espérant que la mise au point de cette question pourra susciter des recher-

ches intéressant les gynécologues et les accoucheurs.

Dans un premier chapitre, nous donnerons un *aperçu historique* rapide des travaux consacrés à la flore vaginale normale.

Le second chapitre sera consacré à la *bactériologie* des bacilles lactiques vaginaux.

Nous aurons ensuite à examiner leur *biologie* et les conditions de leur développement : origine et variations du glycogène vaginal, production d'acide lactique, variations du pH vaginal, — ainsi que le pouvoir antiseptique que leur présence confère au vagin.

Nous envisagerons ensuite la question sous un angle *clinique*, en insistant sur la très intéressante question des différents degrés de pureté de la flore vaginale chez la femme saine, pendant et en dehors de la grossesse.

Dans un cinquième et dernier chapitre, nous nous permettrons de présenter quelques suggestions d'ordre *thérapeutique*, destinées à essayer de restaurer, dans certains cas, la flore antiseptique du vagin normal.

I

HISTORIQUE

Dès les premières découvertes bactériologiques, l'attention des chercheurs fut attirée par l'étude de la flore vaginale, étude qui devait permettre, pensait-on, de découvrir la cause de l'infection puerpérale. Il paraissait normal que le vagin contînt des germes pathogènes, puisque les autres cavités naturelles de l'organisme montraient des pneumocoques, des streptocoques, ou d'autres germes saprophytes capables d'exalter leur virulence.

Or on s'aperçut très vite que la flore vaginale normale, non seulement ne renferme aucun germe pathogène, mais joue au contraire un rôle éminemment antiseptique.

En 1892, Döderlein décrit dans les sécrétions vaginales de la femme enceinte un bacille long, immobile, prenant le Gram, anaérobie facultatif, et donnant sur gélose des colonies petites et translucides comme des gouttes de rosée.

En 1897, Menge et Krönig publient un important travail dont les conclusions restent valables à l'heure actuelle. Selon ces auteurs, une distinction doit être faite, au point de vue bactériologique, entre les deux étages

des voies génitales superficielles : la vulve et le vestibule, qui s'étend jusqu'à l'hymen, et le vagin proprement dit, qui s'arrête à l'orifice externe de l'utérus.

Envisageons donc successivement la bactériologie de ces deux régions, en commençant par la vulve.

Neu Jean avait montré que la vulve du nouveau-né est pratiquement stérile. Les microbes l'envahissent au bout de sept à huit heures, pour pénétrer dans le vagin trois ou quatre heures plus tard. Ces germes proviennent du vagin maternel ou de contaminations externes.

Menge examina les sécrétions vestibulaires de 70 femmes pubères saines. Il isola :

- 3 fois le streptocoque pyogène,
- 2 fois le staphylocoque doré,
- 2 fois le colibacille.

La plupart des cultures renfermaient des saprophytes tels que le staphylocoque blanc. Exceptionnellement, l'auteur put observer des gonocoques, des bacilles du smegma et des bacilles de Koch. Tous ces germes sont essentiellement aérobies.

Pour Wegelius, les microbes de la vulve peuvent être soit aérobies stricts, comme les bacilles pseudo-diphtériques et le M. tétragène, soit anaérobies facultatifs, comme le colibacille, les saccharomycètes.

Bergholm a étudié 40 prélèvements de sécrétions vulvaires chez les femmes enceintes. Il a pu isoler le staphylocoque blanc (31 fois), le colibacille (10 fois), et diverses espèces de saccharomyces.

Mentionnons également le travail de Schenk et Austerlitz sur la bactériologie de l'urètre féminin, dont on connaît les rapports étroits avec le vestibule. Sur 60 prélèvements, la moitié se révélèrent stériles. Les cultures positives donnèrent des saprophytes banaux. Dans quelques cas exceptionnels, les auteurs purent déceler des germes pathogènes.

En somme, la flore vestibulaire paraît uniquement constituée par des saprophytes. La présence de microbes pathogènes y est très rare.

L'étude de la flore vaginale proprement dite se montra quelque peu difficile, en raison d'une part des précautions indispensables à prendre pour éviter la contamination du prélèvement par la flore vulvaire, et d'autre part par les difficultés d'isolement d'une flore acido et micro-aérophile.

Les premières constatations de Winter, de Heffek et d'autres bactériologistes tendaient à prouver la grande diversité de la flore vaginale. Mais les études approfondies de Döderlein purent démontrer que non seulement la flore normale ne renferme pas d'espèces pathogènes, mais qu'elle est constituée presque uniquement, chez la femme saine et non gravide, et surtout chez la femme enceinte, par un bacille lactique, dont cet auteur décrivit exactement les aspects morphologiques sur frottis et en culture.

De l'étude des sécrétions vaginales de 167 femmes

enceintes, Krönig arriva aux mêmes conclusions. Il trouva une flore lactique prépondérante dans 88 cas, soit dans une proportion de 55%.

Au cours du post-partum, il peut arriver que des microbes aérobies pathogènes envahissent le vagin, mais seulement dans le cas de plaies obstétricales.

Chez la femme enceinte, Krönig isola le streptocoque 4 fois, le staphylocoque doré 2 fois, le colibacille une fois.

Menge étudia plus particulièrement la flore vaginale de la femme saine, en dehors de la grossesse.

Sur 70 prélèvements, 60 ne purent cultiver sur gélose alcaline. L'auteur fut plus heureux lorsqu'il ensemença sur gélose acide et en anaérobiose. Il put isoler le bacille de Döderlein dans 13 % des cas. Ce bacille est également présent dans la flore vaginale de la fillette.

En 1898 paraît la thèse de Hallé, qui apporte d'importantes précisions sur la distribution des anaérobies du vagin et du col utérin.

Chez l'enfant, Hallé observe de nombreux microbes non pathogènes : le bacille de Weeks, le pseudo-diphtérique, un streptocoque non virulent, le *M. fœtidus*, le staphylocoque blanc et, rarement, des colibacilles.

La flore vaginale de la femme renferme les mêmes germes mais en nombre beaucoup plus restreint. L'auteur put isoler, en outre, des anaérobies stricts, tels que le *M. fœtidus*, le *B. nebulosus* et le *B. caducus*.

Les organismes anaérobies paraissent souvent augmenter de nombre dans la profondeur du vagin, et abondent dans le bouchon muqueux du col utérin. A partir de ce point, le canal génital, affirme Hallé, ne contient plus de germes, à l'état normal.

Soulignons que les germes anaérobies découverts par Hallé se sont montrés pathogènes, capables de provoquer des abcès, et parfois même la mort de l'animal.

Il est curieux de remarquer que Hallé, collaborant avec Veillon, se soit surtout intéressé aux anaérobies, qui avaient été découverts peu de temps auparavant par Veillon et Zuber dans les affections médicales les plus diverses, et qu'il ne se soit pas astreint à vérifier les assertions de Döderlein au sujet de la présence et de la prépondérance des bacilles lactiques dans la flore vaginale. Il est possible que l'ensemencement direct en gélose profonde n'ait pas été favorable à l'isolement des bacilles de Döderlein.

Ces notions étant acquises, l'attention des chercheurs se porta, dès lors, sur le rôle des streptocoques que l'on rencontre parfois dans les sécrétions vaginales. Ces germes végètent-ils toujours à l'état saprophyte, ou sont-ils pathogènes, prêts à envahir les voies génitales à la faveur des lésions locales? Pour Koblanck, les streptocoques du vagin normal sont identiques aux germes isolés dans la fièvre puerpérale. Pour Gonner, au contraire, qui examina les sécrétions de 200 femmes enceintes, les strepto-

coques provenant de femmes saines ne sont pas pathogènes pour la souris, et se différencient du streptocoque pathogène par leur forme effilée.

Bohne signale l'existence de streptocoques anaérobies, dont il isole deux espèces.

En étudiant les sécrétions vaginales de 40 femmes gravides, Bergholm trouve 15 fois le B. de Döderlein, et 3 fois des streptocoques non pathogènes. Il isole également un coccus anaérobie.

Natvig a consacré un important mémoire à l'étude des streptocoques vaginaux. A l'exception du streptocoque anaérobie de Krönig, tous ces germes présentent les mêmes caractères morphologiques, culturels, biochimiques, antigéniques et pathogènes. L'auteur admet d'ailleurs que l'acidité vaginale inhibe le développement du streptocoque pathogène.

Les travaux de Dugeon, de Péraire, de Chatinière, Benois, les remarquables thèses de Jeannin et de Bensis insistent également sur la présence de streptocoques vaginaux, et sur leur rôle possible dans les septicémies puerpérales d'origine endogène.

En 1909, Schmidt publie les résultats de 100 examens de sécrétions vaginales de femmes enceintes, prélevées avant l'accouchement, et au quatrième jour du post-partum. Dans aucun cas, l'auteur n'a réussi à isoler de streptocoque pathogène. Cependant, les streptocoques se montraient parfois hémolytiques, dans 7 % des cas chez

la femme enceinte, et dans 68 % des cas au cours du post-partum.

Dans un travail plus récent, paru en 1920, Loeser admet que ce sont les saprophytes du vagin, tant aérobies qu'anaérobies qui peuvent s'exalter et créer des accidents de suites de couches à la faveur de traumatismes du vagin, du col, ou de rétentions placentaires. Les pathogènes vrais, tels que le streptocoque pyogène et le staphylocoque doré, ne pénètrent qu'accidentellement dans la cavité vaginale, à la suite d'un coït ou d'un toucher septiques.

Citons enfin l'opinion de Lavril, qui admet que les streptocoques coexistant avec le B. de Döderlein sont des germes lactiques, le streptocoque pathogène ne pouvant végéter en milieu acide, à pH dépassant 5,6. Cette opinion mériterait d'être confirmée par des recherches plus étendues, étant donnée l'unanimité des auteurs sur la présence de vrais streptocoques dans les sécrétions vaginales chez la femme saine.

Pour nous faire une opinion sur la question, nous avons examiné, avec le Docteur B. Ginsbourg, les sécrétions vaginales de 20 femmes enceintes, au septième et huitième mois de leur grossesse, soit à la Maternité de Lariboisière, dans le service de notre Maître, le Docteur Devraigne, soit aux consultations mutualistes assurées par notre amie le Docteur Cécile Segal.

Tous les frottis présentaient une quantité importante

de bacilles de Döderlein. La culture, pratiquée d'emblée, sans les précautions que nous indiquerons dans le chapitre suivant, nous a toujours donné des cocci anaérobies, souvent des streptocoques.

L'ensemble de ces recherches montre que le vagin héberge non seulement une flore lactique des plus utiles, comme nous le verrons plus loin, mais également d'autres germes qui vivent le plus souvent au ralenti, prêts à pulluler si leurs conditions d'existence venaient à s'améliorer. La présence de la flore lactique paraissant indispensable pour assurer le pouvoir inhibiteur du vagin normal, nous allons procéder à son étude systématique, en commençant par ses caractères bactériologiques.

II

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE LA FLORE VAGINALE LACTIQUE

a). — MODES DE PRÉLÈVEMENT.

Etant donnée la présence d'une flore abondante et banale dans le vestibule, les auteurs se sont préoccupés de faire pénétrer dans le vagin des instruments stériles n'entraînant pas les microbes des voies génitales basses. Krönig se servait d'un tube de verre stérile de 25 cm. de long et de 2 à 4 mm. de diamètre, qu'il introduisait sans toucher les parois du vestibule et dans lequel il aspirait les sécrétions vaginales.

Menge employait une petite cuiller métallique se fermant au moment de l'introduction et pouvant s'ouvrir dans le vagin pour en râcler les parois.

La majorité des bactériologistes utilisent tout simplement un spéculum stérile et vont recueillir les sécrétions à l'aide d'une anse de platine ou d'une pipette Pasteur.

Le prélèvement sera précédé, bien entendu, d'un lavage antiseptique de la vulve à l'oxycyanure ou au sublimé à 1/1.000°.

b). — ENSEMENCEMENTS.

Le prélèvement sera d'abord examiné à l'état frais, en goutte pendante ou entre lame et lamelle, pour la recherche des formes mobiles.

Il sera ensuite coloré par la méthode de Gram, qui permettra de déceler la présence de bacilles lactiques : bacilles longs, plus ou moins épais, à bouts arrondis, prenant le Gram. Un frottis coloré au bleu nous renseignera sur la cytologie.

On pratiquera ensuite l'ensemencement en bouillon puis sur gélose inclinée et en gélose Veillon comme dans les techniques classiques d'isolement.

Signalons cependant un point très important. Les cocci sont souvent assez nombreux dans la flore vaginale, et leur développement précoce et abondant constitue un obstacle à l'isolement des bacilles lactiques.

Pour obtenir une culture presque pure de ces derniers, il est nécessaire d'ensemencer le prélèvement dans un milieu acide qui inhibe la pousse des germes habituels. C'est ainsi que Rettger et Chaplin recommandent le bouillon acétifié à 0,5 %. Au bout de un à trois jours, ces auteurs réensemencent sur gélose glucosée. Mc Intosh et ses collaborateurs préparent des bouillons à pH 3,5, où les premières cultures restent pendant 24 heures. Le second jour, les cultures sont réensemencées dans des bouillons ajustés à des pH différents, allant de 3 à 4,5. Enfin, le troisième jour, les germes qui ont résisté à ces

concentrations en acide sont réensemencés sur les milieux habituels.

Enfin Kendall, en 1910, préconise trois subcultures en milieu acide, puis un réensemencement en gélose glucosée, additionnée de 0,2 % d'oléate de sodium.

Dans ces conditions, on obtient assez facilement des cultures pures de bacilles lactiques particuliers, dont nous allons maintenant donner la description, en grande partie d'après Topley et Wilson.

c). — ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE.

Le bacille de Döderlein fait partie du genre *Lactobacillus* dont voici les caractéristiques :

Bâtonnets souvent longs et fins, immobiles, dépourvus d'endospores et prenant le Gram ;

Font fermenter les hydrocarbures avec production d'acide lactique.

Quelques espèces cultivent de préférence à 40-44° C.

Certaines sont microaérophiles, et poussent mal en surface. Type : *Lactobacillus caucasicus* Beijering.

HISTORIQUE.

En 1881, Kern isola du kéfir, lait fermenté du Caucase, un bacille lactique qu'il appela *Dispora Kaukasica*, l'actuel *L. Caucasicus*. En réalité, la description de Kern est très incomplète et son germe ne peut être identifié avec exactitude.

En 1892, Döderlein isole un bacille analogue des sécrétions vaginales acides des femmes enceintes. Le bacille de Döderlein est également connu sous le nom de *B. vaginalis* ou *B. crassus*. En 1895, Oppler décrit un bacille lactique dans le suc gastrique de malades atteints de cancer de l'estomac dans la clinique du Professeur Boas, — mais ce bacille de Boas-Oppler n'a jamais été cultivé.

En 1900, Moro isole un bacille acidophile des fèces du nourrisson élevé au sein.

La même année, et opérant sur le même matériel, Tissier isole le *B. bifidus* et le *B. exilis*. En 1905, Grigoroff, élève de Massol, isole du yohourt trois espèces de bacilles lactiques, les bacilles A, B, C, le premier étant plus connu sous le nom de *Lactobacillus bulgaricus* ou *bacille de Massol*.

Des bacilles analogues ont été observés dans le lait fermenté d'Arménie (la Mazum), de Sardaigne (le Gioddu), d'Egypte le leben raïb), dans le lait de vache, et même dans celui de femme.

Enfin, on a isolé des bacilles lactiques à partir des produits les plus divers : fèces d'invertébrés, de poissons, de mammifères (Mereshkovsky 1905, Pétrof 1907), de la salive, du suc gastrique, du sol, de l'huile d'olive, de la farine (Heineman et Hefferan 1909), de dents cariées (McIntosh, James et Lazarus, Barlow 1-22-1924), de l'eau d'égout (Kendall 1910) etc...

CLASSIFICATION.

Il est impossible, à l'heure actuelle, d'adopter une classification rationnelle de tous les bacilles lactiques, étant donnée l'insuffisance de certaines descriptions et les variations parfois considérables des caractères morphologiques et même biochimiques que peuvent présenter certaines espèces.

La classification de Rahe (1914-1915), basée sur les résultats des épreuves de fermentation, celle de Abbus (1928) qui repose sur l'étude des variations de la tension superficielle des cultures, n'ont pas recueilli l'unanimité des chercheurs.

En 1933, Curran, Rogers et Whittier ont étudié 103 souches de bacilles lactiques, dans le but de mettre en valeur des caractères différentiels indiscutables. Ces auteurs divisent leurs souches en trois groupes :

Les germes du groupe A produisent de l'acide lactique inactif, c'est-à-dire qu'ils métabolisent des quantités égales d'acide droit et d'acide gauche. Ils ne poussent qu'entre 20 et 43-46° C, fermentent le raffinose mais non la mannite, et donnent sur gélose des colonies frangées (type X), ou un mélange de colonies compactes et de colonies frangées (type Y). Ils donnent une proportion plus grande de CO² et d'acides volatiles que d'acides fixes, et poussent dans des milieux riches en phénol et en indol.

Les espèces du groupe B donnent surtout de l'acide

lactique droit. Elles poussent aussi bien à 43-50° C qu'à 10-15°, fermentent la mannite mais non le raffinose, donnent sur gélose les types X et Y. Elles produisent moins de CO² et d'acides volatiles que les espèces du groupe A, et sont inhibés par de faibles dilutions d'indol et de phénol.

Enfin le groupe C diffère du groupe A par ses possibilités de culture à 20° et un certain nombre d'autres caractères moins importants.

De ces 103 souches, 58 furent classées dans le groupe A, 30 dans le groupe B, et 15 dans le groupe C. En ce qui concerne la répartition suivant l'origine, les trois-quarts environ des souches d'origine intestinale appartiennent au groupe A, tandis que plus de la moitié des germes provenant des dents rentrent dans le groupe B.

Dans cette classification, le groupe A représente le *Lactobacillus acidophilus* typique, le groupe B comprend le *L. bulgaricus* et le *L. casei*, le groupe C contient des espèces assez disparates.

De nombreux auteurs admettent que le bacille décrit par Döderlein est identique au *L. acidophilus* Moro (Heineman et Ecker 1916, Thomas 1928). Il faudrait également assimiler à cette dernière espèce le *B. microdentalis* isolé par Goadby, le *B.* de Boas-Oppler, et peut-être même, pour Weiss et Rettger (1934), le *B. bifidus* Tissier.

Nous décrirons donc le bacille de Döderlein comme

un *L. acidophilus*, en nous réservant de signaler, chemin faisant, les caractères différentiels qui permettent de faire du bacille vaginal une variété particulière du bacille de Moro.

Au point de vue terminologique, signalons les dénominations de bacilles acido-résistants, acidophiles, fréquemment employées pour désigner les bacilles lactiques. Le vocable forgé par Kendall en 1910, de bacilles *aciduriques*, — ce qui signifie : aptes à supporter l'acide, — paraît meilleur au point de vue rationnel et linguistique.

DESCRIPTION DU LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

MORPHOLOGIE.

Dans les fèces, bacille assez gros, de longueur variable mais d'épaisseur assez uniforme, le plus souvent droit, à côtés parallèles et bouts arrondis.

Sur gélose, au bout de 48 heures à 37°, bâtonnets épais, de un à quatre microns, droits ou légèrement incurvés, à bords parallèles, à extrémités arrondies ou légèrement tronquées. Se dispose en unités, en diplobacilles, en courtes chaînettes ou en palissades.

Sur gélose sucrée, chaînettes plus longues, et formes filamenteuses assez fréquentes.

En bouillon et en lait tournesolé, le bacille apparaît moins épais, de 0,6 à 0,8 micron.

La morphologie varie d'ailleurs considérablement suivant les milieux, et l'on peut observer des formes à extrémités incurvées, des formes arrondies avec des extrémités élargies, des diplobacilles présentant un renflement médian. En anaérobiose prédominent des formes filamenteuses à bords pointus, élargis ou renflés.

Le bacille est immobile et prend le Gram.

Les bacilles jeunes se teignent uniformément, mais il n'est pas rare de voir, dans les vieilles cultures, des formes mal colorées, ne gardant le Gram qu'à leurs extrémités.

Le bacille n'est pas acido-résistant.

Les colonies prennent des aspects variables suivant les milieux de culture.

Sur gélose, colonies de formes variables. Au bout de 48 heures à 37°, on observe, dans la grande majorité des cas, de petites colonies de 0,5 mm. de diamètre, surélevées, à bords ronds irréguliers, incolores, transparentes. Leur surface est irrégulière, à relief variable. Un peu plus tard, le centre s'épaissit, devient plus foncé, et s'entoure d'une mince couche de prolongements finement entrelacés, rappelant l'aspect des colonies du B. tétanique.

D'autres aspects ont été signalés : colonies en rosette, colonies lisses à bords nets ou légèrement striés, frangés, colonies opaques striées.

En gélose, au bout de 24 heures à 37°, la piqûre donne une culture pauvre, filiforme, de petites colonies transpa-

rentes et granuleuses, de 0,25 à 0,5 mm. de diamètre. Au bout de quelques jours, il n'est pas rare d'assister à une pousse secondaire aboutissant à la formation de colonies gris-jaunâtre, qui émettent de fins prolongements, donnant l'aspect des anémones de mer.

En gélose Veillon, 48 heures à 37°. Culture abondante dans toute la hauteur du tube, en petites colonies sphériques, lenticulaires ou lobées, de 0,25 mm. de diamètre, à bords nets (type Y) ou de colonies sphériques irrégulières à bords filamenteux. La gélose se trouble et prend un aspect laiteux. En une semaine, les colonies atteignent 0,5 mm. de diamètre et prennent une teinte blanc-porcelaine.

En piqure-gélatine, 7 jours à 22°. Culture très pauvre filiforme, blanc-grisâtre, pas de pousse en surface, pas de liquéfaction.

Bouillon, 48 heures à 37°. Culture peu abondante avec très léger trouble et dépôt minime, pouvant disparaître à l'agitation ou coller aux parois du tube.

Bouillon glucosé à 2 %. Culture plus abondante. Dépôt important en une semaine, pouvant occuper une hauteur de 1 cm. et se désagrégeant en partie à l'agitation, en troublant fortement le milieu.

Pomme de terre. Pas de culture.

Gélose-sang, 48 heures à 37°. Colonies petites, discrètes, identiques à celles observées sur gélose ordinaire. Pas d'hémolyse.

Gélose-sang-foie-glucose, 48 heures à 37°. Colonies plates, sombres, à bords dentelés.

RÉSISTANCE.

Tué par la chaleur humide à 56° en trente minutes. Résiste à l'action des acides : cultive de un à trois jours dans un milieu renfermant de 0,5 à 1 % d'acide acétique ou lactique.

MÉTABOLISME.

Souvent microaérophile lors des premières cultures pour devenir aérobie de prédilection par la suite.

Optimum de culture à 37°. Culture minime ou nulle à 20°.

Ne forme ni pigment, ni toxine, ni hémolysine.

Croissance améliorée par le glucose et le petit-lait, mais nullement par le sérum sanguin.

Son pH optimum est 6,0, mais il pousse également à pH 5,0.

BIOCHIMIE.

Les fermentations sucrées sont variables.

Le glucose et le lactose sont toujours attaqués avec production d'acide, le maltose et le sucrose le sont souvent, la mannite, la salicine et le raffinose parfois. Les autres sucres le sont bien moins fréquemment.

Le lait tournesolé est acidifié et coagulé en 24 ou 48 heures. Le caillot ne se contracte pas et se résoud, par

agitation, en gros flocons. Le tournesol est d'abord réduit à la partie inférieure, la décoloration s'étendant progressivement au reste du tube.

Pas de formation d'indol. Réduction légère ou nulle des nitrates. Catalase très faiblement positive. Ni hydrogène sulfuré, ni ammoniac.

STRUCTURE ANTIGÉNIQUE.

Encore imparfaitement connue. L'agglutination permet de différencier de nombreux groupes, dont certains comprendraient le *B. bifidus*.

POUVOIR PATHOGÈNE.

Nul pour l'homme et les animaux de laboratoire .

Cette description du *Lactobacillus acidophilus* concorde avec les études bactériologiques du bacille de Döderlein. Quelques auteurs cependant admettent la spécificité du bacille vaginal, en s'appuyant sur le résultat de certaines épreuves sérologiques.

Lash et Kaplan divisent leurs 13 souches de bacilles vaginaux en cinq groupes, l'un comprenant des *L. acidophilus* typiques, fermentant glucose, saccharose, maltose, lévulose, galactose, et les quatre autres, A, B, C, D, différant par leur pouvoir fermentatif.

Tous les germes des groupes A, B, C, et D attaquent les dextrose, maltose, saccharose, lactose, galactose. Le groupe A fermente en outre lévulose et dextrine, le groupe

B lévulose et raffinose, le groupe C le lévulose, le groupe D le galactose.

Lash et Kaplan ont préparé des sérums sur lapin avec les souches des groupes B et C. Ces sérums agglutinèrent toutes les souches, mais restèrent sans action sur un *Lactobacillus acidophilus* de collection. Les épreuves de précipitation donnèrent le même résultat. La réaction de fixation du complément se montra négative pratiquée avec le sérum B et l'*acidophilus*, faiblement positive avec le sérum C et l'*acidophilus*.

Pour ces auteurs, la souche B constituerait une espèce nouvelle, le *Lactobacillus vaginale* alors que les souches C et A correspondraient à des types de *L. acidophilus*, la souche D s'identifiant à un *Corynebacterium*.

Ces intéressantes recherches mériteraient d'être reprises avec un nombre de souches plus grand et à l'aide de sérums étalons.

En attendant que l'autonomie du *Lactobacillus vaginale* soit définitivement prouvée, retenons de tous ces travaux récents la notion de la diversité de tous les bacilles lactiques isolés du vagin normal, bacilles qui semblent constituer des variétés du *Lactobacillus acidophilus*.

III

ETUDE BIOLOGIQUE DES BACILLES LACTIQUES VAGINAUX

Dans ce chapitre, nous étudierons successivement :

- A. — La glycogénèse vaginale;
- B. — La production d'acide lactique et les variations du pH vaginal;
- C. — Le pouvoir antiseptique du vagin, conséquence de l'acidité vaginale.

A. — La Glycogénèse vaginale.

Nous avons vu que la nutrition du bacille de Döderlein s'opère aux dépens des produits de dédoublement du glycogène vaginal. La mise en réserve de ce glycogène présente donc une importance majeure pour la biologie du bacille. Il convient donc d'étudier attentivement la glycogénèse vaginale et d'essayer d'en dégager la signification.

I. — TECHNIQUE.

Une des meilleures techniques pour l'étude du glycogène est celle recommandée par Brault dans son ouvrage fondamental sur « *Le glycogène dans le développement des tumeurs et des tissus normaux des êtres organisés* ».

C'est la technique à la gomme iodée, qui avait déjà été utilisée par Ehrlich dans ses recherches sur l'homme normal et diabétique, et par Strauss dans ses travaux sur le rein diabétique.

Ehrlich recommandait de durcir tous les organes dans de l'alcool absolu, et de conserver les coupes dans le même alcool avant le montage. En réalité, l'alcool fort des laboratoires, à 92° - 95° est très suffisant pour une bonne conservation du glycogène.

Brault a pu retrouver le glycogène dans des organes fixés d'abord au liquide de Muller, puis à l'alcool.

La fixation au sublimé permet également de conserver le glycogène, mais les lavages répétés qu'exige cette fixation ne sont pas sans inconvénients.

Un excellent procédé consiste à durcir les pièces, pendant 24 à 48 heures, dans du formol à 5 ou 6 %, et à les laisser ensuite le même laps de temps dans de l'alcool fort.

Si l'on désire obtenir une image très précise de la répartition du glycogène dans la cellule, il y a intérêt à passer les pièces fixées au formol dans une solution d'acide osmique à 1 ou 2 % pendant 24 heures.

Cotte et Mileff recommandent le Bouin à l'alcool, dont voici la formule :

Alcool à 95°	80 gr.
Formol	15 gr.
Ac. acétique crist.	5 gr.

Ce fixateur serait moins rapide que le dioxane picrique, mais il rétracte beaucoup moins les pièces.

Il est nécessaire de couper des fragments assez minces, de moins 1/2 centimètre d'épaisseur, qu'on suspendra à la partie moyenne ou supérieure du liquide fixateur.

Les coupes sont reçues directement dans de l'alcool absolu, et disposées sur une lame porte-objet, où elles deviennent adhérentes au fur et à mesure que l'alcool s'évapore. La coupe étant encore légèrement humide, on verse de la gomme iodée préparée suivant la technique d'Ehrlich. Le procédé consiste à incorporer de la gomme arabique à une solution iodo-iodurée aqueuse faible, jusqu'à consistance sirupeuse très épaisse.

Cette gomme est répartie sur la lame de façon à chasser toute bulle d'air, et la lame est mise à sécher sous cloche pendant 24 à 36 heures, à la température du laboratoire. Il suffit ensuite d'étendre une seconde couche de gomme iodée et de recouvrir d'une lamelle pour obtenir des préparations stables.

Pour rendre la gomme moins cassante, Brault conseille d'y incorporer une petite quantité de glycérine, ou de renforcer la solution en iodure.

Le glycogène peut également être mis en évidence par le carmin de Best, qui le colore en rouge vif. Cette technique a l'avantage de donner une image histologique parfaite. Toutefois, elle présente l'inconvénient de n'être pas spécifique, car elle colore également le mucus en rouge.

Cotte et Mileff traitent leurs coupes par la fuchsine de Schiff, suivant la technique de Bauer, et colorent les noyaux à l'hématoxyline ou à l'hématéine.

II. — ETUDE HISTOLOGIQUE.

Sur les coupes de vagin colorée à la gomme iodée, au carmin de Best ou à la fuchsine le glycogène se distribue d'une manière caractéristique, n'occupant que les couches superficielles du corps muqueux de Malpighi, délimitant ainsi une zone dite fonctionnelle.

L'épaisseur de cette couche est variable, et nous en verrons immédiatement les raisons. Elle peut atteindre de 4 à 10 assises cellulaires. Pour Zweifel, cité par Lavril, la paroi adulte renferme 2,28 mgr de glycogène par cm^2 , soit en totalité 200 à 300 milligrammes.

Le glycogène est présent dans le vagin embryonnaire et à la naissance.

Chez le nourrisson, la muqueuse est peu épaisse. Elle contient quelques cellules claires, indice probable de surcharge glycogénique.

Plus tard, vers 4 ou 5 ans, la muqueuse se vide de ces cellules claires (muqueuse indifférente).

Vers 12 à 13 ans, au moment de l'apparition des caractères sexuels secondaires et avant les premières règles, l'architecture se modifie : les cellules superficielles présentent un cytoplasme clair, avec des limites cellulaires nettement visibles, comme celles des cellules végétales.

L'épaisseur de cette couche fonctionnelle s'accroît à la puberté, s'exagère à la grossesse pour s'amenuiser à la ménopause.

Les opinions diffèrent quant aux modifications de la couche glycogénique au cours du cycle menstruel.

On sait que le petit rongeur présente un cycle vaginal des plus nets, allant de la mucification à la kératinisation, cette dernière phase correspondant au rut.

Les modifications de la cytologie vaginale sont beaucoup moins caractéristiques chez la femme. Papanicolaou a pu observer des changements cycliques chez 1/3 des femmes examinées. Cet auteur divise l'intermenstruum en 5 périodes : la période de copulation, du huitième au onzième jour, correspondant au rut, se signale par une tendance à la kératinisation sans réaction leucocytaire, alors qu'au douzième jour, l'ovulation se diagnostique par un afflux de leucocytes et par la présence de quelques globules rouges. La gestation s'accompagnerait de l'apparition de cellules en nacelle.

Les résultats de Papanicolaou ne sont pas admis par

B. Zondek et Fridman. Pour ces auteurs, la muqueuse vaginale ne participe pas au cycle menstruel. Le nombre des assises de la couche fonctionnelle, la situation et le nombre des vacuoles présentent des variations individuelles qui ne paraissent pas dépendre du rythme ovarien.

La raison essentielle de cette stabilité du vagin proviendrait du fait de son origine embryonnaire, qui ne doit pas être recherchée dans le canal de Muller, mais bien dans le repli cutané précurseur de la région vulvaire.

III. — GLYCOGÉNÈSE ET FOLLICULINE.

Quoi qu'il en soit, il est un fait actuellement bien démontré, depuis les travaux de Courrier (1924), c'est l'extrême sensibilité du vagin à la folliculine. Rappelons-en les bases expérimentales, dont nous trouvons l'exposé dans la monographie de H. Simonnet.

Chez les Rongeurs, jusqu'à la puberté, le vagin est constitué par un cordon cellulaire plein : sous l'influence de la folliculine, les cellules se multiplient, et le cordon se creuse, donnant le canal vaginal.

Chez la guenon. 2.000 UR de folliculine *per os*, administrée en 4 semaines, provoquent le développement complet des organes génitaux et du tégument sexuel.

Injectons maintenant de la folliculine à un animal adulte pubère au repos sexuel : il va présenter tous les caractères du rut (Ardell et Marshall).

Chez la guenon impubère, l'administration de 1.000 UR de folliculine, échelonnée sur 21 jours, provoque l'épaississement de la muqueuse vaginale (30 assises au lieu de 4 à 8), une forte augmentation du nombre des cellules kératinisées dans les frottis vaginaux, un certain développement des glandes cervicales et l'invasion de leur lumière par de nombreux polynucléaires.

Cette action se retrouve chez la fillette nouveau-née et chez la fillette impubère (Lewis) aussi bien que chez la femme enceinte (Smith et Brummer). On observe ainsi expérimentalement la multiplication des couches cellulaires et l'apparition de cellules vacuolaires. Une involution rapide se produit dans la structure du vagin après cessation de l'injection d'hormone.

Citons ici les résultats obtenus par J.-E. Marcel, exposés dans son remarquable rapport sur « la vulvovaginite gonococcique des petites filles et son traitement », rapport présenté au Congrès de Gynécologie de 1938.

Chez les fillettes traitées par la folliculine, l'examen des sécrétions vaginales montre la présence de nombreuses cellules pavimenteuses, non kératinisées, et présentant, deux fois sur trois, des grains de glycogène dans le protoplasma.

L'examen biopsique (Delarue) est plus riche en enseignements. L'injection de 60.000 UR de folliculine à une petite fille de 7 ans provoque la clarification de la plupart des éléments, avec hyperplasie de la muqueuse, qui

présente jusqu'à 30 et 40 couches cellulaires. La clarification du corps de Malpighi correspond à la surcharge en glycogène, comme l'a signalé von Dobszay.

Cotte, Mileff et Meyer ont obtenu les mêmes résultats chez une femme ménopausée. De plus, ces auteurs ont bien montré l'atrophie de la couche glycogénique, couche fonctionnelle, dans l'hypoovarie, et son développement excessif au cours de la maladie kystique, liée à une production exagérée de folliculine.

Rappelons enfin l'hypertrophie marquée de la muqueuse vaginale au cours de la grossesse et son enrichissement en glycogène.

Comment agit la folliculine? Elle ne possède pas, nous semble-t-il, d'action directe sur l'accumulation de glycogène dans les cellules vaginales, mais elle opère indirectement par ses propriétés mitotiques. En provoquant la multiplication de ces cellules, elle en assure la richesse en glycogène, comme l'ont montré les travaux de Brault. En effet, toute cellule normale ou pathologique en voie d'accroissement ou de division se charge de substances énergétiques, dont la plus importante est le glycogène.

En conclusion, la teneur du vagin en glycogène est fonction de la vitalité de la muqueuse, vitalité qui paraît dépendre en grande partie du métabolisme de la folliculine.

C'est donc en dernier ressort l'étude de ce métabo-

lisme qu'il faudra entreprendre pour éclairer l'étiologie des troubles de la charge du vagin en glycogène.

Nous n'insisterons pas sur cette étude qui ne rentre pas dans notre sujet. Qu'il nous suffise d'indiquer les renseignements utiles donnés par les dosages répétés de folliculine dans le sang et dans les urines, la folliculinémie recherchée vers le vingt-troisième jour, et la folliculinurie explorée les septième, quatorzième et vingt et unième jours du cycle. L'étude cyto-hormonale de la muqueuse utérine, permet également de se rendre compte de la régularité des phases du rythme ovarien.

B. — L'acide lactique et le pH vaginal.

Les cellules superficielles de la muqueuse vaginale perdent progressivement de leur vitalité et subissent des phénomènes intra-cellulaires de glycolyse, qui transforment leur glycogène en une substance plus aisément fermentescible, le glucose.

Les bacilles de Döderlein vivent en une sorte de symbiose avec ces cellules, et utilisent le glucose pour leur métabolisme, en produisant de l'acide lactique.

Comment s'opère cette fermentation?

Il est très probable qu'elle suit les règles de la fermentation lactique du glycogène musculaire dans sa phase anaérobie. Le glucose est transformé, par action de l'aci-

de phosphorique, en hexosediphosphate qui, par scission de la molécule d'hexose, donne naissance à un phosphate d'aldéhyde glycérique. Deux molécules de phosphate d'aldéhyde glycérique réagissent sur une molécule d'eau, suivant la réaction de Canizzéro, pour donner une molécule de phosphoglycérol et une molécule d'acide phosphoglycérique.

Le phosphoglycérol, par élimination d'eau et d'acide phosphorique, se mue en aldéhyde lactique.

L'acide phosphoglycérique perd également son acide phosphorique sous l'influence d'une phosphatase, et se déshydrate pour donner naissance à l'acide pyruvique.

Une nouvelle réaction de Canizzéro permet à l'acide pyruvique et à l'aldéhyde lactique de s'unir aux éléments de l'eau pour former de l'acide lactique.

L'acide lactique vaginal atteint une concentration assez élevée, qu'on peut évaluer en analysant le liquide de lavage du vagin. Son taux varie de 0,43 à 0,53 % à l'état normal.

Pour Schockaert, la quantité totale d'acide lactique vaginal s'élèverait à 6 à 18 milligrammes, la production journalière étant de 14 milligrammes environ.

L'acidité vaginale est le plus souvent évaluée en pH. Le titrage colorimétrique du pH suffit pour les besoins de la clinique et se pratique en mélangeant une parcelle de mucus vaginal à une goutte de réactif de Guillaumin.

Le réactif passe au rouge en milieu très acide pour virer au bleu dans la zone alcaline.

Chez la femme cliniquement saine, le pH vaginal varie, suivant les sujets, entre 4,5 et 6,5.

Schultheiss a examiné les sécrétions vaginales, au point de vue de leur acidité, chez 332 femmes, et a trouvé des pH allant de 4,7 à 6,2. Pour cet auteur, on observe toujours un pH bas — de 4,2 à 5,5 — dans un vagin riche en glycogène, tandis qu'un pH plus élevé peut être considéré comme un indice de la disparition du glucide.

Les variations du pH sont en rapport avec le développement de la flore lactique. Comme le montre la statistique de Schultheiss :

77 cas : flore lactique prédominante, pH 4,7 en moyenne.

83 cas : flore lactique combinée à de nombreux cocci et bâtonnets, pH 5,57.

172 cas : flore lactique pratiquement nulle, pH 6,20.

Ce savant a également analysé le mucus vaginal de 53 femmes atteintes de vaginite. Aucune de ces malades ne présentait un pH acide, au-dessous de 4,9. Sept d'entre elles avaient un pH compris entre 4,9 et 5,9. Chez les 46 autres, le pH variait de 6 à 7,6.

Les sécrétions du col, elles, sont nettement alcalines et présentent, à l'état normal, un pH voisin de 7.

Grafenberg avait avancé que le minimum de l'acidité

s'observait au moment de l'ovulation, et les maxima immédiatement avant ou après les règles, mais ses résultats n'ont pas été confirmés.

Chez la fillette, dont la flore vaginale lactique est habituellement réduite, le pH se maintient aux environs de 5,5 à 6.

C. — Pouvoir antiseptique du vagin.

Dès les découvertes de Döderlein et les vérifications de Krönig et Menge, il fut avéré que la flore lactique jouait un rôle éminemment antiseptique.

Pour le prouver expérimentalement, Menge n'hésita pas à déposer quelques gouttes de cultures de microbes pyogènes dans le vagin de femmes reconnues particulièrement riches en bacilles lactiques. Conformément aux prévisions, les germes pathogènes disparurent du vagin, plus ou moins rapidement, mais en totalité. Le pyocyanique disparut en 21 heures, ainsi que le streptocoque; le staphylocoque disparut en 26 heures. Et à titre de contre-épreuve, ce dernier germe subsiste 50 heures dans le vagin du nouveau-né (Krönig) ou de la fillette impubère (Döderlein).

Le pouvoir antiseptique du vagin semble bien lié à son pH, c'est-à-dire à la formation d'acide lactique par le bacille de Döderlein. D'autres facteurs interviennent peut-être secondairement. C'est ainsi que Walthard a at-

tiré l'attention sur le rôle bactéricide de la mucine sécrétée par les glandes cervicales. Pour Harada, cité par Küster, l'augmentation du pouvoir bactéricide du vagin chez la femme enceinte ne serait pas parallèle à l'augmentation d'acide lactique, dont le taux ne dépasserait jamais 0,9 %. Cet auteur fait intervenir l'action de cytozymes, de leucines douées de pouvoir microbicide.

Citons à ce propos les travaux de Pasch sur l'animal : le mucus vaginal de la vache, de la lapine et du cobaye est toujours stérile, bien que la muqueuse vaginale ne renferme pas de glycogène, et que la flore microbienne soit exempte de bacilles lactiques.

En attendant la confirmation des faits avancés par Harada et leur interprétation, nous admettons que, chez la femme, le pouvoir antiseptique du vagin dépend uniquement de son acidité, produit du métabolisme de la flore microbienne normale.

Le pouvoir inhibiteur des bacilles lactiques est d'ailleurs facile à démontrer *in vivo*. Ensemençons des sécrétions vaginales dans une série de géloses profondes. Les germes déposés isolément dans la gélose vont cultiver si abondamment qu'il sera souvent difficile de retrouver le bacille de Döderlein. Mais si nous portons directement la semence dans un seul tube de bouillon glucosé et que nous laissons ce tube quelques jours à l'étuve, les germes associés disparaîtront, tués par l'acidité développée par les bacilles lactiques.

In vitro comme *in vivo*, les bacilles lactiques se montrent donc hautement microbicides, vis-à-vis de la flore saprophyte et de la flore pyogène.

VI

CLASSIFICATION BACTERIO-CLINIQUE DE LA FLORE VAGINALE

L'étude de la flore vaginale a conduit Manu Af Heurlin à classer la flore vaginale en quatre grands types suivant les sujets :

Type I : présence presque exclusive de bacilles de Döderlein;

Type II : présence de bacilles lactiques et de bacilles fins (commabacilles), associés à quelques cocci;

Type III : apparition de nombreux cocci et disparition des bacilles de Döderlein;

Type IV : prépondérance des germes pathogènes.

Nous n'envisageons ici que les trois premiers types, le dernier ne se présentant qu'à l'état pathologique. Pour Schröder, ces types, ces trois degrés de pureté bactériologique se rencontreraient dans les proportions suivantes :

1 ^{er}	degré	39	%
2 ^e	—	19	%
3 ^e	—	42	%

Schultheiss a recherché les rapports du degré de pureté de la flore vaginale avec le fonctionnement des organes génitaux.

Dans une première série de cas, il a examiné 71 femmes saines et paraissant présenter un cycle normal :

27 appartenaient au groupe I, soit 38 %;

44 aux groupes II et III, soit 62 %.

Sur 78 femmes présentant une aménorrhée de un à trois mois :

24 appartenaient au groupe I, soit 30,7 %;

54 aux groupes II et III, soit 69 %.

Sur 20 femmes atteintes d'une aménorrhée de longue durée :

4 appartenaient au groupe I, soit 20 %;

20 aux groupes II et III, soit 80 %.

Enfin, sur 52 ménopausées :

3 appartenaient au groupe I, soit 5,8 %;

49 aux groupes II et III, soit 94,2 %.

Tout en n'étant pas rigoureux, le parallélisme est donc frappant entre le degré de pureté de la flore vaginale et le plus ou moins bon fonctionnement des organes génitaux, le premier degré de pureté se rencontrant plus volontiers chez la femme saine, au fonctionnement ovarien parfait, le deuxième se montrant assez fréquemment dans les cas de dysovarie, le troisième étant pour ainsi dire constant chez les femmes ménopausées, — que la cessation de l'activité ovarienne soit survenue naturellement

ou après une intervention chirurgicale ou radiothérapique.

Ces constatations ont été vérifiées, sous un autre aspect, par Tateyama, au Japon, qui a examiné 200 échantillons de sécrétions vaginales prélevées chez des femmes entrées à l'hôpital pour laparotomie.

53 cas de malades à sécrétions blanches, acides, se répartissaient ainsi :

Groupe I	6 cas;
— II	10 cas;
— III	37 cas;

109 malades présentaient des sécrétions jaunâtres, acides (104 cas), neutres (2 cas) ou alcalines (3 cas) : elles appartenaient toutes au groupe III.

Enfin, 38 malades présentant des sécrétions hémorragiques faisaient toutes partie du groupe III.

Ces études sont évidemment encore trop peu nombreuses pour que nous puissions en tirer des conclusions définitives. Toutefois, il serait intéressant de rechercher les raisons qui font disparaître la flore lactique chez une femme cliniquement saine.

Raisons d'ordre *antiseptique* parfois, lorsque la femme fait usage d'injections à titre hygiénique ou anticonceptionnel. A ce propos, il nous semble que les injections acides, d'acide lactique dilué, par exemple, rempliraient parfaitement ce rôle hygiénique, tout en étant moins nocives pour la flore normale.

Raisons d'ordre *endocrinologique*, dans les hypo-ovaries, la ménopause (vaginites séniles), auquel cas il serait indiqué d'instituer un traitement étiologique, basé sur des examens cliniques et biologiques (dosage de la folliculine, exploration cyto-hormonale des muqueuses utérine et vaginale).

V

THERAPEUTIQUE BIOLOGIQUE DE LA DYSMICROBIE VAGINALE

Les travaux que nous avons exposés au cours des chapitres précédents peuvent se résumer ainsi :

La flore vaginale normale comprend surtout des bacilles lactiques, variétés de l'espèce *Lactobacillus acidophilus*.

Ces bacilles vivent en symbiose avec les couches superficielles de la muqueuse vaginale qui leur fournit un élément hautement énergétique : le glucose.

Par la fermentation anaérobie du glucose, les bacilles de Döderlein provoquent la formation d'acide lactique.

L'acidité vaginale rend compte du pouvoir antiseptique du vagin.

Il y a donc grand intérêt à surveiller la flore vaginale, et à prendre des mesures thérapeutiques telles que la flore lactique soit favorisée ou, s'il y a lieu, restaurée.

Dans quels cas convient-il d'instituer cette thérapeutique biologique, quelles sont les directives à donner, quels sont les résultats déjà obtenus et ceux à espérer,

voilà ce que nous nous proposons d'examiner au cours de ce chapitre.

Nous envisagerons successivement la thérapeutique des vulvo-vaginites infantiles et celle des troubles génitaux de la femme pubère. Nous terminerons par l'étude des variations de la flore microbienne au cours de la grossesse et du post-partum et des moyens d'y remédier.

A. — *Vulvo-vaginites infantiles.*

Dans un rapport très documenté présenté au Congrès de Gynécologie de 1938, J.-E. Marcel a étudié les lésions des vulvo-vaginites infantiles, la disparition du glycogène vaginal et de la flore normale. La plupart de ces vulvo-vaginites sont dues au gonocoque. Pour A. Philibert, un certain nombre de ces affections seraient provoquées par le M. Catarrhalis, qui peut prêter à confusion avec le diplocoque de Neisser si l'on se contente de faire le simple examen direct du frottis des sécrétions.

Les vulvo-vaginites ont fait longtemps le désespoir des pédiâtres par la lenteur de leur guérison. Or deux traitements nouveaux sont venus améliorer considérablement le pronostic de cette maladie, la sulfamido et la folliculinothérapie.

Les sulfamides ont déjà donné de très beaux résultats, mais il faut surveiller très rigoureusement leur emploi, pour prévenir les accidents possibles d'intolérance. J.-E. Marcel conseille de prescrire 1,25 gr. par 10 kilos

de poids, à prendre per os, et de suivre les effets de la médication par des examens bi-hebdomadaires des sécrétions vaginales, des urines et si possible de la formule sanguine. L'enfant sera mise au repos et au besoin hospitalisée.

Si le traitement n'agit pas en 8 à 10 jours au maximum, on l'associera au traitement local; si l'échec se prolonge, il faut abandonner la chimiothérapie.

Lorsque les sulfamides donnent un bon résultat, il faut dès que possible en diminuer les doses, tout en consolidant la guérison pendant une semaine encore. Il sera bon de laisser la fillette sous surveillance médicale pendant une assez longue période.

La folliculinothérapie s'appuie sur les résultats expérimentaux que nous avons développés au cours du chapitre précédent. La folliculine a pour effet d'accroître l'acidité vaginale, par l'intermédiaire du glycogène de la muqueuse et du bacille de Döderlein.

Or le gonocoque est rapidement tué en milieu acide, à un pH inférieur à 6,3-6.

Le pH du vagin de la fillette étant, jusqu'à la puberté, neutre ou légèrement alcalin, certains pédiâtres ont cherché à abaisser artificiellement ce pH par l'administration de folliculine. La plupart des auteurs utilisent des suppositoires de 1.000 unités, introduits quotidiennement par la voie vaginale. Les doses totales oscillent entre 15 et

300.000 unités, la dose optima étant fixée par la réaction œstrogène :

Cliniquement : diminution de la rougeur vulvaire, coloration grisâtre de l'hymen, modification et diminution de l'écoulement qui devient caséeux;

Bactériologiquement : disparition progressive du gonocoque et apparition — inconstante — du B. de Döderlein;

Chimiquement : baisse du pH;

Anatomiquement : hypertrophie de la muqueuse avec surcharge en glycogène.

Une fois le gonocoque disparu, il convient de consolider la guérison deux fois par semaine, pendant un mois.

Bien entendu, on pratiquera une désinfection soigneuse de l'urèthre et du rectum, qui peuvent héberger des gonocoques.

Les accidents de cette thérapeutique sont exceptionnels. Il ne semble pas y avoir d'effets cumulatifs. Les enfants suivies par Lewis ont toutes présenté, en temps normal, des cycles menstruels réguliers.

Pour hâter la guérison, il serait bon, semble-t-il, d'associer à l'hormonothérapie un traitement local acidifiant. Karnak, Little emploient des suppositoires de glucose acidulé; J.-E. Marcel s'est servi, sans succès, d'applications locales de bouillie lactique.

Pour B. Ginsbourg, (communication orale), il y aurait intérêt à essayer d'implanter une flore lactique véri-

table, c'est-à-dire des cultures pures de bacilles de Döderlein, qui se développeraient sans doute facilement, grâce à la présence abondante de glycogène dans la muqueuse folliculinisée.

B. — *Lésions inflammatoires des voies génitales basses chez la femme.*

Nous n'entreprendrons pas ici une étude systématique de ces lésions, n'ayant en vue que leur traitement biologique.

Rappelons d'abord que de nombreux états inflammatoires du vagin et de la portion externe du col sont entretenus par une endo-cervicite. Pour en faire le diagnostic, il suffit de constater la présence de sécrétions purulentes à l'orifice du col. Il est parfois nécessaire de presser le col entre les valves du spéculum, ou de pratiquer l'aspiration des glaires à l'aide d'un tube de verre assez large, et muni d'une pompe à vide (Seguy). Dans ces conditions, on verra sourdre du col une sécrétion louche, dont le microscope démontrera la purulence et la septicité.

Le traitement des inflammations des glandes cervicales est bien fixé à l'heure actuelle. Il consiste à supprimer les repaires microbiens par la coagulation, soit chimique, au caustique Filhos, soit diathermique, à l'aide de sondes électrodes de formes variées. Cette thérapeutique s'applique aussi bien à l'endo qu'à l'exocervicite, même étendue.

La vaginite à *Trichomonas* mérite une mention particulière. Pour découvrir le parasite, on râcle les parois vaginales enflammées avec une branche de pince de Kocher, et on dépose une parcelle des sécrétions entre lame et lamelle. L'examen microscopique permet de faire un diagnostic immédiat.

Le traitement consiste à faire agir localement du mercurochrome ou du stovarsol.

En dehors de ces affections, il est un grand nombre d'états inflammatoires des voies génitales basses, qui s'accompagnent d'un bouleversement complet de la flore normale.

Ainsi Tateyama, au Japon, n'a pas relevé de premier degré de pureté chez 100 femmes présentant une maladie génitale.

Ces infections ne sont souvent pas justiciables d'une coagulation et sont traitées, le plus souvent par des injections ou par des ovules antiseptiques. Or nous connaissons bien la résistance, la vaccination des microbes aux antiseptiques. Il faudrait donc, en réalité, que la malade utilisât chaque jour un antiseptique différent, de manière à prévenir l'immunité antichimique de la flore pathogène. n'est pas le cas dans la pratique, et le nombre s'accroît des ovules porteurs de bactéricides nouveaux, sans que diminue la fréquence des états inflammatoires que nous envisageons ici. Il y a d'ailleurs lieu de craindre que l'activité de ces antiseptiques ne s'exerce également sur la flore lactique bactéricide.

La sulfamidothérapie per os se montre beaucoup plus active. Il est indiqué de l'essayer, mais avec prudence, la femme se montrant souvent plus sensible que la fillette, aux sulfamides actuellement mis à notre disposition.

Etant données les notions que nous avons développées au paragraphe précédent, nous pensons qu'un certain nombre de ces infections pourraient être amendées par l'emploi d'une thérapeutique plus physiologique, telle que la folliculine et la bactériothérapie locales.

S'il s'agit d'accidents infectieux banaux, le traitement local nous paraît devoir suffire : la bouillie lactique, préconisée par le Professeur Brindeau, les injections d'acide lactique à 5 % réussissent parfois. Cependant Vayssière, au Congrès de Gynécologie de 1937, a signalé le caractère souvent transitoire de leurs effets.

C'est pour cette raison que certains auteurs préfèrent adjoindre à ces médications inertes l'implantation de bacilles lactiques vivants. Turpault a obtenu de bons résultats de la préparation de Lavril : bacilles lactiques rustiques dans du petit-lait. Ces succès nous montrent la voie à suivre. Une nouvelle étape sera franchie lorsqu'à ces bacilles lactiques banaux on substituera les bacilles de Döderlein, hôtes normaux de la cavité vaginale. (Chappaz).

En effet, dans le domaine de la bactériothérapie intestinale, les recherches de Rettger et Chaplin nous ont appris que l'implantation de bacilles lactiques bulgares

ne réussit jamais, alors que l'ingestion de *Lactobacillus Acidophilus*, en cultures préparées à partir d'un germe isolé des fèces, est toujours suivie d'un développement abondant de bacilles lactiques dans l'intestin du rat et de l'homme.

Si l'inflammation passe à l'état chronique, il conviendra d'examiner attentivement la malade au point de vue endocrinologique, de dépister l'insuffisance ovarienne par des dosages répétés de folliculine, et au besoin par une exploration cyto-hormonale de la muqueuse utérine. Il pourra également être intéressant de faire une biopsie du vagin. Muni de ces données, on pourra instituer un traitement folliculinique, de préférence par ovules, concurremment à un traitement local acidifiant : bouillie lactique plus bacilles lactiques. Ce traitement sera intensifié dans la période qui suit immédiatement les règles, l'hypofolliculinie de cette première phase du cycle s'accompagnant d'une baisse de l'acidité vaginale.

C. — Bactériothérapie ante-partum.

La flore microbienne du vagin de la femme enceinte a souvent été examinée au point de vue de la présence ou de l'absence de bacilles lactiques.

C'est ainsi qu'Apel reconnaît l'existence de trois degrés de pureté de cette flore, correspondant aux degrés de pureté de la femme non gravide, et caractérisés par la présence presque exclusive du bacille de Döderlein dans le premier cas, par l'adjonction d'une flore sapro-

phyte dans le second et, dans le troisième degré, par la disparition presque complète des bacilles lactiques.

Schultheiss a examiné, de ce point de vue, 546 femmes enceintes, qui se classaient ainsi :

1 ^{er} degré	327	pH 4,4
2 ^e —	118	5,10
3 ^e —	101	5,36

Chez ces femmes, Schroder a toujours trouvé du glycogène.

La flore vaginale varie d'ailleurs avec l'âge de la grossesse, comme le prouve, entre autres, cette statistique de Schultheiss :

du 1^{er} au 3^e mois, 83 cas

1 ^{er} degré	37	soit	44,5 %
2 ^e —	18		21,7 %
3 ^e —	28		33,8 %

du 4^e au 6^e mois, 82 cas,

1 ^{er} degré	47	soit	57,3 %
2 ^e —	19		23,1 %
3 ^e —	16		19,6 %

du 7^e au 10^e mois 381 cas,

1 ^{er} degré	243	soit	63,7 %
2 ^e —	81		21,2 %
3 ^e —	57		15,2 %

Nous voyons donc que la proportion des femmes du premier degré est passée de 44,5 % à 63,7 % au fur et à mesure de l'évolution de leur grossesse. Cette conclusion nous paraît logique, et souligne ce que nous savons, et de l'augmentation de la folliculine d'origine placentaire et de l'effet de cette dernière sur la pureté de la flore vaginale.

Quelques auteurs, cependant, n'admettent pas cette amélioration de la flore vaginale et insistent sur la diminution du bacille de Döderlein au cours de la gestation.

C'est, en particulier, l'opinion de Tateyama, qui examina en 1925 des femmes japonaises habitant une île douée d'un climat chaud et égal, femmes de constitution robuste, ayant l'habitude de travailler plus durement que les hommes et se nourrissant de riz, de poissons et de légumes. L'auteur analyse les prélèvements vaginaux de 200 de ces femmes, venues à des stades différents de leur grossesse. Voici sa statistique :

a) grossesse de 1 à 2 mois : 70 cas

55 femmes saines dont 50 du 1^{er} degré, 5 du 2^e degré, et 15 métrites du 3^e degré.

b) grossesse du 3^e au 5^e mois : 30 cas

21 femmes saines, toutes du 1^{er} degré, 9 malades toutes du 2^e degré.

c) grossesse du 6^e au 7^e mois : 20 cas

14 femmes saines, dont 5 du 1^{er} degré, 7 du 2^e degré, et 2 du 3^e degré.

d) grossesse du 8^e au 10^e mois : 80 cas

30 femmes saines dont aucune du 1^{er} degré, 16 du 2^e degré, et 14 du 3^e degré. 50 malades dont 8 du 2^e degré et 42 du 3^e degré.

Ces résultats divergents appellent de nouvelles recherches, sur une échelle plus étendue. En effet, les examens bactériologiques n'ont pas seulement un intérêt théorique, ils comportent des conséquences pratiques au point de vue du pronostic des suites de couches. Les observations de Loeser ont bien montré que les femmes dont la flore vaginale présente un degré de pureté II ou III sont tout particulièrement prédisposées aux accidents infectieux du post-partum.

Aussi notre ami, le Docteur Ginsbourg, propose-t-il que toutes les femmes enceintes soient systématiquement examinées au point de vue de la flore vaginale et des conséquences infectieuses d'une déficience de la flore acidophile. On trouverait peut-être ainsi la cause de certaines infections autogènes encore mal expliquées?

En second lieu, un certain nombre de femmes présentant les degrés II ou III devraient être traitées par des moyens aptes à leur rendre une flore vaginale normale : bouillie lactique, culture de bacilles lactiques.

Cette série de recherches permettrait, nous semble-t-il de parfaire la prophylaxie des accidents du post-partum.

Déjà à l'heure actuelle, dans un certain nombre de consultations prénatales, et en particulier dans les consultations de la Mutualité Maternelle dirigées par notre maître le Docteur Devraigne, les femmes enceintes sont examinées au point de vue obstétrical par des accoucheurs ou des praticiens très entraînés. Les prises de sang sont faites régulièrement pour vérifier l'intégrité sérologique des consultantes.

A l'accoucheur, au sérologiste, nous proposons d'adjoindre le bactériologiste, qui aura à dépister, dès leurs débuts, les anomalies éventuelles de la flore vaginale chez la femme enceinte, dans l'espoir de pouvoir les corriger, et de mettre la future mère dans les meilleures conditions de défense contre le développement possible d'une flore microbienne pathogène.

D. — *Infections du post-partum.*

Si les accoucheurs et les bactériologistes sont d'accord pour attacher une grande importance à l'étude de la flore microbienne du vagin de la femme enceinte, c'est qu'il paraît bien établi que les femmes dont le vagin présentait déjà une flore déficitaire sont celles qui présentent dans le post-partum les variétés microbiennes les plus nombreuses (Loeser).

Après l'accouchement, les microbes du vagin pénètrent facilement dans les voies génitales supérieures. D'après Loeser, le col est envahi dès le premier jour dans 25 % des cas, dès le troisième jour dans 75 %. On trouve régulièrement des germes dans tous les utérus examinés le cinquième jour.

Il est évident que la grande majorité des microbes isolés ne sont que peu ou pas pathogènes. Les anaérobies décrits par Hallé émigrent les premiers, suivis par la troupe nombreuse des cocci aérobies.

Grâce aux propriétés antagonistes de la flore lactique, au pouvoir bactéricide de la mucine sécrétée par les glandes vaginales, à la phagocytose, cette flore banale est le plus souvent neutralisée et les suites de couches se passent favorablement.

Dans certains cas, la flore microbienne comprend des espèces pathogènes apportées par un toucher ou une manœuvre obstétricale. Mais l'infection n'est pas toujours exogène, et les germes vivant d'une vie ralentie dans un vagin souvent dépourvu de flore lactique trouvent des conditions favorables lors d'une rétention placentaire ou d'une large plaie obstétricale.

La pullulation du staphylocoque amène des phénomènes inflammatoires habituellement localisés, pouvant toutefois s'étendre aux régions voisines à la faveur d'une lymphangite.

Le streptocoque, les anaérobies pathogènes tels que le

B. perfringens, provoquent des infections beaucoup plus graves, rapidement septicémiques.

Il est du devoir de l'accoucheur de prévenir ces accidents septiques en instituant des mesures prophylactiques dès l'accouchement ou dès l'apparition de lochies anormales.

On pourra utiliser les filtrats de streptocoques, préparés selon la méthode de Besredka et appliqués en pansements locaux. Cette méthode a donné de beaux succès au Professeur Lévy-Solal et à ses élèves (Ravina).

Depuis les expériences démonstratives du Professeur Brindeau, on emploie la bouillie lactique dans la plupart des Maternités. Pour la préparer, on mélange une culture vivante de bacilles lactiques en milieu liquide (eau lactosée) à du sucre stérilisé, de manière à obtenir une bouillie assez claire. On introduit entre les grandes lèvres une mèche de gaze imbibée de bouillie et l'on renouvelle le pansement deux ou trois fois par 24 heures. Si l'on ne peut se procurer des bacilles en culture, on pourra employer des comprimés que l'on écrasera et que l'on diluera en eau physiologique.

Ici encore, comme le pense notre ami le Docteur Chappaz, de Reims, il conviendrait d'utiliser la flore lactique physiologique et, par des implantations de bacille de Döderlein en milieu glucosé, d'essayer de redonner aux voies génitales leur pouvoir antiseptique naturel.

CONCLUSIONS

I. — La flore microbienne du vagin de la femme nubile saine est constituée presque exclusivement par un bacille lactique, le bacille de Döderlein, qui semble être une variété du *Lactobacillus acidophilus* Moro.

II. — La biologie de ce bacille est dominée par la glycogénèse vaginale, elle-même fonction de l'imprégnation folliculinique de l'organisme.

III. — En fermentant les glucides, le bacille de Döderlein provoque la formation d'acide lactique et confère ainsi des propriétés bactéricides au vagin normal.

IV. — L'examen bactériologique des sécrétions de la femme saine permet de distinguer trois degrés de pureté :

Le premier, caractérisé par une flore lactique presque exclusive;

Le second, par l'adjonction au bacille de Döderlein de cocci et de germes anaérobies;

Le troisième, par la disparition presque totale des bacilles lactiques.

V. — En présence d'une flore anormale, le thérapeute s'efforcera de corriger soit l'anomalie ovarienne, soit la lésion utérine ou vaginale et de restaurer la flore lactique.

Cette flore acidophile est favorisée par l'usage de la bouillie lactique, par les injections d'acide lactique dilué et surtout par l'implantation de bacilles de Döderlein.

VI. — C'est ainsi qu'on traitera la vulvo-vaginite des petites filles, certaines lésions inflammatoires chroniques des voies génitales basses de la femme non gravide et les accidents infectieux du post-partum.

VII. — La flore vaginale de la femme enceinte mérite d'être étudiée systématiquement du point de vue de la présence et de la prépondérance du bacille de Döderlein.

Vu

Le Doyen :

TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :

LEVY-SOLAL

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- APEL. — *Archiv. für Gyn.* 1923, t. 119, p. 115.
- BERGHOLM. — Ueber Mikroorganismen des Vaginalsekretes Schwangerer. (*Archiv. f. Gyn.*, t. 66).
- BOHNE. — Beitrag zur Bakteriologie der Scheide nicht untersuchten Schwangerer. (*Inaug. Diss.*, Berlin 1902).
- BRAULT. — Le glycogène dans le développement des tumeurs et des tissus normaux des êtres organisés. (Paris. Masson. 1930).
- BRINDEAU et CHOMÉ. in BRINDEAU. — La pratique des accouchements, t. II, 1927.
- COTTE et MILEFF. — L'examen cyto-hormonal des muqueuses utérine et vaginale. (*Monde et Médecine.* Mars 1939).
- CRUICKSHANK et SHARMAN. — Biology of vagina in human subjects. (*Journ. Obstetr. and Gyn. British Empire.* Avril 1934).
- CURRAN, ROGERS and WHITTIER. — *Jour. of Bacteriol.*, 1933, t. 25.
- DODERLEIN. — Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig. 1892.
- DOUAY. — Métrites. In *Encyclopédie médico-chirurgicale.*

FAURE (J.-L.) et SIREDEY (A.). — Traité de Gynécologie médico-chirurgicale. Paris. 1928.

GONNER. — *Centralblatt f. Gyn.* 1899, n° 21.

HALLÉ. — Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme. (*Thèse Paris*. 1898).

HARDOUIN. — Etude sur la microbiologie du vagin. (*Paris Médical*. 21 décembre 1929).

KENDALL. — *Journ. of med. research*, 1910, t. 22, p. 153.

KOBLANCK. — Zur puerperalen Infekt. *Zeitschr. f. Gyn.*, t. 40, p. 8).

KRONIG et MENGE. — Bakt. des weibl. Genitalkanals. Leipzig. 1897.

KUSTER. — La flore normale du vagin. In Kolle et Wassermann. 3° édit., t. VI, p. 372.

LASH et KAPLAN. — A study of Döderlein's vaginal bacillus. (*Journ. of infect. diseases*. 1926. t. 38, p. 333).

LAVRIL. — *Rev. Franç. de Gyn. et Obstétrique*. Janvier 1936,

LEHMANN. — Etude sur le microbisme du vagin. *Z. f. G.* 7 mai 1921.

LÉVY-SOLAL, SIMARD, LELONG, MÉRAT. — Etude de l'immunité vis-à-vis du Streptocoque au cours de la gestation et de la puerperalité. Comptes-Rendus de la *Soc. de Biol.*, 7 février 1925.

LOESER. — Le microbisme latent du vagin. (*Zentr. f. Gyn.* 1920. N° 2 et n° 44).

MARCEL (J.-E.). — La vulvo-vaginite gonococcique des petites filles et son traitement. Rapport présenté

au 7^e Congrès de Gyn, in *Rev. fr. de Gyn. et d'Obstétrique*, 1938.

NATVIG. — Bakt. Untersuchungen des weibl. Genitalsekr., (*Arch. f. Gyn.* 1907).

NEUJEAN. — Bakt. Unters. des Genitalsekr. neugebor. Mädchen (*Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn.* 1905).

PHILIBERT. — Précis de Bactériologie médicale. Masson. 1937.

RAVINA. — Thérapeutique de l'infection puerpérale par les pansements intra-utérins au filtrat de cultures de Streptocoques. (*Thèse Paris*. 1926).

RETTGER et CHAPLIN. — A treatise on the transf. of the intestinal flora with special reference to the implantation of *Acidophilus*. New-Haven. 1921.

SCHENK et AUSTERLITZ. — Ueber den Bakteriengehalt der normalen weib. Urethra. *Prag. med. Wochenschr.*, 1899, n° 17.

SCHMIDT. — Zur Frage des Selbstinf. (*Arch. f. Gyn.*, t. 89 1909).

SCHULTHEISS. — Cité par Loeser.

SIMONNET (H.). — La folliculine. Masson. 1937.

TATEYAMA. — Ueber die Vaginalbacillen. *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1936, t. 71, p. 71.

THOMAS. — *Journ. of Inf. dis.* 1918, t. 43, p. 218.

TISSIER. (H.). — Recherches sur la flore intestinale des nourrissons. (*Thèse Paris*. 1900).

TOPLEY et WILSON. — The principles of Bact. and Immun., London 1936.

VAYSSIÈRE. — Traitement du prurit vulvaire. X^e Congrès

de l'Assoc. des Gyn. et Obstétr. de langue fr.
Octobre 1937.

WEGELIUS. — Bakt. Untersuchungen des weib. Genital-
sekrets während der Entbindung und des Wo-
chenbettes. (*Arch. f. Gyn.*, t. 88, p. 249).